

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ceftionil 50 mg/ml injekční suspenze pro prasata a skot  
Přípravek s indikačním omezením

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml obsahuje:

#### Léčivá látka:

Ceftiofurum (ut ceftiofuri hydrochloridum) 50,0 mg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze.

Neprůhledná bílá až nažloutlá suspenze.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Cílové druhy zvířat

Prasata a skot.

#### 4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Infekce vyvolané bakteriemi citlivými na ceftiofur.

Prasata:

- Léčba bakteriálního respiračního onemocnění vyvolaného *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* a *Streptococcus suis*.

Skot:

- Léčba bakteriálního respiračního onemocnění vyvolaného *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* a *Histophilus somni*.
- Léčba akutní interdigitální nekrobacilózy (panaritium, infekční pododermatitida) vyvolané bakteriemi *Fusobacterium necrophorum* a *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*).
- Léčba zaměřená na bakteriální původce akutní poporodní (puerperální) metritidy u skotu: *Escherichia coli*, *Trueperella pyogenes* (*Arcanobacterium pyogenes*) a *Fusobacterium necrophorum* citlivými na ceftiofur, v období 10 dnů po otelení.

Tato indikace platí pouze v případech, kde jiné způsoby antimikrobiální léčby selhaly.

#### 4.3 Kontraindikace

Nepoužívat v případě přecitlivělosti na léčivou látku, na jiná beta-laktamová antibiotika, nebo na některou z pomocných látek.

Nepodávat intravenózně.

Nepoužívat u drůbeže (včetně vajec) vzhledem k riziku šíření rezistence k antimikrobikům na člověka.

Neužívejte v případě známé rezistence k ceftiofuru, cefalosporinům či jiným beta-laktamovým antibiotikům.

#### **4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh**

Nejsou.

#### **4.5 Zvláštní opatření pro použití**

##### **Zvláštní opatření pro použití u zvířat**

Přípravek selektuje rezistentní kmeny, jako jsou bakterie nesoucí širokospektré beta-laktamázy (ESBL), které mohou představovat riziko pro zdraví lidí, pokud dojde k rozšíření na lidskou populaci, např. prostřednictvím potravin. Z toho důvodu by měl být tento přípravek vyhrazen pro léčbu klinických stavů, které slabě odpovídají na léčbu, nebo u nichž se předpokládá slabá odezva na léčbu první volby (týká se velmi akutních stavů, kdy musí být léčba zahájena bez bakteriologické diagnózy). Při používání přípravku je třeba vzít v úvahu oficiální, vnitrostátní a regionální pravidla pro používání antimikrobiálních léčiv. Zvýšené používání přípravku, včetně takového použití, které je odlišné od pokynů uvedených v souhrnu údajů o přípravku, může zvýšit prevalenci rezistence. Přípravek by se měl vždy, když je to možné, používat pouze na základě výsledků testů citlivosti.

Přípravek je určen k léčbě jednotlivých zvířat. Nepoužívejte k prevenci onemocnění nebo jako součást programů kontroly zdraví na úrovni stáda. Léčba skupin zvířat by měla být přísně omezena na případy probíhajícího onemocnění v souladu se schválenými podmínkami použití.

Nepoužívejte jako profylaxi v případě zadržené placenty.

##### **Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům**

Peniciliny a cefalosporiny mohou po injekci, inhalaci, požití nebo po kožním kontaktu vyvolat hypersenzitivitu (alergii). Přecitlivělost na peniciliny může vést ke zkříženým reakcím s cefalosporiny a naopak. Alergické reakce na tyto látky mohou být v některých případech vážné.

Nemanipulujte s tímto přípravkem, pokud víte, že jste přecitlivělí, nebo pokud vám bylo doporučeno s přípravky tohoto typu nepracovat.

Pokud se po přímém kontaktu s přípravkem objeví příznaky jako například kožní vyrážka, vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte lékaři toto upozornění.

Otok obličeje, rtů a očí nebo potíže s dýcháním jsou vážné příznaky a vyžadují okamžitou lékařskou péči.

Při manipulaci s přípravkem buďte maximálně obezřetní, aby nedošlo k přímému kontaktu. Po použití si umyjte ruce.

V případě sebepoškození injekčně aplikovaným přípravkem vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

#### **4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)**

V případě alergické reakce ukončete podávání léčiva.

Ve velmi vzácných případech může dojít k:

- Přecitlivělosti na léčivo nezávislé na dávce.
- Alergickým reakcím (např. kožní alergické reakce, anafylaktický šok). V případě alergické reakce ukončete podávání léčiva.
- U prasat byly v období do 20-22 dnů po injekčním podání u některých zvířat pozorovány mírné reakce v místě vpichu jako jsou zřetelné okrouhlé reziduální léze v intermuskulární pojivové tkáni.
- U skotu může dojít k mírným zánětlivým reakcím v místě vpichu jako je otok tkáně nebo změna barvy podkožní tkáně a/nebo fascie svalu. K vymizení těchto klinických příznaků dochází u většiny zvířat do 10 dnů po injekčním podání. Mírná změna barvy tkáně může nicméně přetrvávat 32 dní nebo i déle.

Četnost nežádoucích účinků je charakterizována podle následujících pravidel:

- velmi časté (nežádoucí účinky se projevily u více než 1 z 10 zvířat v průběhu jednoho ošetření)
- časté (u více než 1, ale méně než 10 ze 100 zvířat)
- neobvyklé (u více než 1, ale méně než 10 z 1 000 zvířat)
- vzácné (u více než 1, ale méně než 10 z 10 000 zvířat)
- velmi vzácné (u méně než 1 z 10 000 zvířat, včetně ojedinělých hlášení).

#### **4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky**

Studie u laboratorních zvířat neprokázaly teratogenní či fetotoxický účinek ani maternální toxicitu. Bezpečnost přípravku v průběhu březosti nebyla stanovena ani pro jeden cílový druh. Použít pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

#### **4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce**

Při současném podání bakteriostatických antibiotik (makrolidy, sulfonamidy a tetracykliny) jsou baktericidní vlastnosti cefalosporinů výrazně oslabeny.

#### **4.9 Podávané množství a způsob podání**

Prasata: intramuskulární podání

3 mg ceftiofuru /kg ž.hm./den, což odpovídá 1 ml/16 kg ž.hm./den po dobu 3 dnů.

Skot: subkutánní podání

- Respirační onemocnění: 1 mg ceftiofuru /kg ž.hm./den, což odpovídá 1 ml/50 kg ž.hm./den po dobu 3 až 5 dnů.

- Akutní interdigitální nekrobacilóza: 1 mg ceftiofuru /kg ž.hm./den, což odpovídá 1 ml/50 kg ž.hm./den subkutánně po dobu 3 po sobě následujících dnů, tj. 1 ml/50 kg ž.hm. v jedné injekci.

- Akutní poporodní metritida do 10 dnů po otelení: 1 mg ceftiofuru /kg ž.hm./den, což odpovídá 1 ml/50 kg ž.hm./den po dobu 5 po sobě následujících dnů.

U akutní poporodní metritidy je v některých případech nutné zahájit další podpůrnou léčbu.

Do jednoho místa je možné aplikovat maximálně 6 ml přípravku.

Další injekce je nutné podávat do jiných míst.

Správnou dávku je třeba vypočítat na základě co nejpřesnějšího určení živé hmotnosti, aby nedošlo k poddávkování.

Jelikož lze z jedné injekční lahvičky odebrat přípravek maximálně čtyřicetkrát, je nutné používat injekční lahvičky odpovídajícího objemu.

Lahvičku důkladně protřepejte po dobu 30 vteřin, aby došlo k resuspendování veterinárního léčivého přípravku.

#### **4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné**

U prasat byla prokázána nízká toxicita ceftiofuru při podání ceftiofuru sodného v dávce osmkrát převyšující doporučenou dávku, který byl aplikován po dobu 15 po sobě jdoucích dnů.

U skotu nebyly pozorovány žádné příznaky systémové toxicity spojené s ceftiofurem po parenterálním předávkování.

#### **4.11 Ochranné lhůty**

Prasata: Maso: 5 dnů  
 Skot: Maso: 8 dnů  
 Skot: Mléko: Bez ochranných lhůt.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: Antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci, cefalosporiny 3. generace.

ATCvet kód: QJ01DD90.

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Ceftiofur je cefalosporin třetí generace, který je účinný proti řadě grampozitivních a gramnegativních bakterií, včetně kmenů produkujících beta-laktamázy.

Beta-laktamy narušují syntézu buněčné stěny bakterií. Syntéza buněčné stěny závisí na činnosti enzymů označovaných jako PBP proteiny (*penicillin-binding proteins*, proteiny vázající penicilin). Rezistence bakterií vůči cefalosporinům vzniká na základě čtyř základních mechanismů: 1) bakterie pozměňují PBP proteiny nebo získávají PBP proteiny, které nejsou citlivé vůči jinak účinným beta-laktamům; 2) změna permeability buňky pro beta-laktamy; 3) produkce beta-laktamáz, které naruší beta-laktamový kruh dané molekuly; 4) aktivní eflux.

Některé beta-laktamázy zdokumentované u gramnegativních střevních organismů mohou vyvolávat zvyšování hladin MIC různého stupně u cefalosporinů třetí a čtvrté generace a také penicilinů, aminopenicilinů, kombinací inhibitorů beta-laktamáz s cefalosporiny a cefalosporinů první a druhé generace.

Ceftiofur je účinný vůči následujícím mikroorganismům podílejícím se na respiračních onemocněních prasat: *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* a *Streptococcus suis*. *Bordetella bronchiseptica* je vůči ceftiofuru zcela rezistentní.

Ceftiofur je účinný také proti bakteriím podílejícím se na respiračních onemocněních skotu: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Histophilus somni*; dále proti bakteriím způsobujícím akutní interdigitální nekrobacilózu skotu: *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*); a bakteriím spojeným s akutní poporodní (puerperální) metritidou: *Escherichia coli*, *Trueperella pyogenes* (*Arcanobacterium pyogenes*) a *Fusobacterium necrophorum*.

Hraniční hodnoty pro minimální inhibiční koncentrace (μg/ml) pro citlivost (S), intermediální citlivost (I) a rezistenci (R) k ceftiofuru v případě patogenů spojených s respiračním onemocněním u skotu a prasat (CLSI, 2013):

	S	I	R
Dýchací onemocnění skotu <i>Mannheimia haemolytica</i> <i>Pasteurella multocida</i> <i>Histophilus somni</i>	≤ 2	4	≥ 8
Dýchací onemocnění prasat <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> <i>Pasteurella multocida</i> <i>Streptococcus suis</i>			

Pro patogeny spojené s interdigitální nekrobacilózou a akutní poporodní metritidou u krav doposud nebyly stanoveny žádné hraniční hodnoty.

### 5.2 Farmakokinetické údaje

Ceftiofur je po podání rychle metabolizován na desfuroylceftiofur, hlavní účinný metabolit.

Desfuroylceftiofur má ekvivalentní antibakteriální účinek jako ceftiofur na bakterie podílející se na respiračních onemocněních u zvířat. Účinný metabolit je reverzibilně vázán na plazmatické proteiny. Na základě transportu pomocí těchto proteinů se metabolit koncentruje v místě infekce, kde působí i za přítomnosti nekrotické tkáně a debrís.

U prasat bylo po jednorázovém intramuskulárním podání přípravku v dávce 3 mg na 1 kg živé hmotnosti (ž.hm.) dosaženo maximální koncentrace v plazmě  $9,6 \pm 2,9$   $\mu\text{g/ml}$  za 2 hodiny; konečný poločas eliminace ( $t_{1/2}$ ) desfuroylceftiofuru byl  $16,6 \pm 3,2$  hod. Po podání dávky 3 mg ceftiofuru/kg ž. hm./den po dobu tří po sobě jdoucích dnů nebylo pozorováno hromadění desfuroylceftiofuru.

Látka je eliminována především močí (více než 70 %). Průměr výtěžků z trusu představoval zhruba 12-15 % podané látky.

Po intramuskulárním podání je ceftiofur zcela biologicky dostupný.

U skotu bylo po jednorázovém subkutánním podání přípravku v dávce 1 mg na 1 kg živé hmotnosti dosaženo maximální koncentrace v plazmě  $2,4 \pm 0,7$   $\mu\text{g/ml}$  do 2,8 hodin po podání. U zdravých krav bylo  $C_{\text{max}}$   $2,25 \pm 0,79$   $\mu\text{g/ml}$  dosaženo v endometriu za  $5 \pm 2$  hod po podání jedné dávky. Maximální koncentrace dosažené u zdravých krav byla v karunkulech  $1,11 \pm 0,24$   $\mu\text{g/ml}$  a v lochiích  $0,98 \pm 0,25$   $\mu\text{g/ml}$ .

Konečný poločas eliminace ( $t_{1/2}$ ) desfuroylceftiofuru u skotu je  $9,0 \pm 1,9$  hod. Po pětidenní léčbě nebylo pozorováno jeho hromadění. Látka je eliminována především močí (více než 55%); 31 % dávky bylo zjištěno v trusu. Po subkutánním podání je ceftiofur zcela biologicky dostupný.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Hydrogenovaný sójový lecithin  
Sorbitan-oleát  
Bavlníkový olej

### **6.2 Inkompatibility**

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

### **6.3 Doba použitelnosti**

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 2 roky.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dnů.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky pro uchovávání.

### **6.5 Druh a složení vnitřního obalu**

Papírová krabička s jednou 100 ml nebo jednou 250 ml plastovou lahví z polypropylenu s bromobutylovou gumovou zátkou a hliníkovou pertlí.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

**6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku**

Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpady, které pochází z tohoto přípravku, musí být likvidovány podle místních právních předpisů.

**7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Laboratorios e Industrias IVEN, S.A.  
Luís I, 56  
28031 MADRID (Španělsko)

**8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

96/034/13-C

**9. DATUM REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

29. 8. 2013/ 4. 1. 2017

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

Leden 2017

**DALŠÍ INFORMACE**

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.